

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号  
特開2003-284525  
(P2003-284525A)

(43) 公開日 平成15年10月7日 (2003.10.7)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テ-リ-ト (参考)
A 2 3 L 1/30		A 2 3 L 1/30	B 4 B 0 1 7
2/38		2/38	C 4 B 0 1 8
2/52		A 6 1 K 7/00	D 1 C 0 8 3
A 6 1 K 7/00			N 1 C 0 8 6

7/48

審査請求 未請求 請求項の数20 O L (全 7 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-360486 (P2002-360486)

(22) 出願日 平成14年12月12日 (2002.12.12)

(31) 優先権主張番号 特願2001-386769 (P2001-386769)

(32) 優先日 平成13年12月19日 (2001.12.19)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(31) 優先権主張番号 特願2002-15580 (P2002-15580)

(32) 優先日 平成14年1月24日 (2002.1.24)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000155908

株式会社林原生物化学研究所

岡山県岡山市下石井1丁目2番3号

(72) 発明者 八木 幸雄

岡山県岡山市芳賀5116番地18号

(72) 発明者 齋藤 典行

岡山県岡山市横井上1698番地4号

(72) 発明者 田邊 富士美

岡山県岡山市東川原161番地の1 ファミール百間川409号室

(72) 発明者 三宅 俊雄

岡山県岡山市伊島町1丁目3番地23号

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ポリフェノールの水に対する溶解性の改善方法ならびにポリフェノール高含有水溶液

(57) 【要約】

【課題】 ポリフェノールの水に対する溶解性を向上させる方法を提供することを第一の課題とし、得られるポリフェノールを高濃度に含有する水溶液を提供することを第二の課題とするものである。

【解決手段】 ポリフェノールとともに糖質を所定量含有させることにより、ポリフェノールの水に対する溶解性を向上し、改善する方法を提供し、ポリフェノールを従来よりも高濃度に含有する水溶液を提供することにより、上記の課題を解決する。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 糖質を、ポリフェノールに対して、無水物換算重量で5倍量以上用いることを特徴とするポリフェノールの水に対する溶解性の改善方法。

【請求項2】 糖質が、重合度5以下のオリゴ糖であることを特徴とする請求項1記載のポリフェノールの水に対する溶解性の改善方法。

【請求項3】 重合度5以下のオリゴ糖が、非還元性糖質又は糖アルコールであることを特徴とする請求項1又は2記載のポリフェノールの水に対する溶解性の改善方法。

【請求項4】 非還元性糖質又は糖アルコールが、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース糖質誘導体、マルチトール、環状四糖、及び環状四糖糖質誘導体から選ばれる1種又は2種以上であることを特徴とする請求項3記載のポリフェノールの水に対する溶解性の改善方法。

【請求項5】 ポリフェノールが、植物抽出物であることを特徴とする請求項1乃至4のいずれかに記載のポリフェノールの水に対する溶解性の改善方法。

【請求項6】 ポリフェノールが、フラボノイドであることを特徴とする請求項1乃至5のいずれかに記載のポリフェノールの水に対する溶解性の改善方法。

【請求項7】 フラボノイドがプロアントシアニジンを含むことを特徴とする請求項6記載のポリフェノールの水に対する溶解性の改善方法。

【請求項8】 プロアントシアニジンを含むフラボノイドがマツの樹皮由来であることを特徴とする請求項7記載のポリフェノールの水に対する溶解性の改善方法。

【請求項9】 糖質を、ポリフェノールに対して、無水物換算重量で5倍量以上含有せしめたポリフェノール高含有水溶液。

【請求項10】 糖質が、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース糖質誘導体、マルチトール、環状四糖、及び環状四糖糖質誘導体から選ばれる1種又は2種以上であることを特徴とする請求項9記載のポリフェノール高含有水溶液。

【請求項11】 ポリフェノールがフラボノイドである請求項9又は10記載のポリフェノール高含有水溶液。

【請求項12】 フラボノイドがプロアントシアニジンを含むことを特徴とする請求項11記載のポリフェノール高含有水溶液。

【請求項13】 プロアントシアニジンを含むフラボノイドがマツの樹皮由来であることを特徴とする請求項12記載のポリフェノール高含有水溶液。

【請求項14】 ポリフェノールと、ポリフェノールに対して、無水物換算重量で5倍量以上の糖質との混合粉末。

【請求項15】 糖質が、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース、 $\alpha$ 、

$\alpha$ -トレハロース糖質誘導体、マルチトール、環状四糖、及び環状四糖糖質誘導体から選ばれる1種又は2種以上であることを特徴とする請求項14記載のポリフェノール高含有水溶液。

【請求項16】 ポリフェノールがフラボノイドであることを特徴とする請求項14又は15記載の混合粉末。

【請求項17】 フラボノイドがプロアントシアニジンを含むことを特徴とする請求項16記載の混合粉末。

【請求項18】 プロアントシアニジンを含むフラボノイドがマツの樹皮由来であることを特徴とする請求項17記載の混合粉末。

【請求項19】 請求項9乃至13のいずれかに記載のポリフェノール高含有溶液、又は請求項14乃至18のいずれかに記載の混合粉末を含有せしめることを特徴とする、食品、飲料、化粧品又は医薬品の製造方法。

【請求項20】 請求項9乃至13記載のポリフェノール高含有溶液、又は請求項14乃至18記載の混合粉末を含有せしめて製造されることを特徴とする、食品、飲料、化粧品又は医薬品。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ポリフェノールの水に対する溶解性を向上させる方法ならびにポリフェノールを高濃度に含有する水溶液、更に詳細には、糖質をポリフェノールに対して所定割合以上を用いることによるポリフェノールの水に対する溶解性を向上させる方法、ならびにポリフェノールを高濃度に含有する水溶液に関する。

【0002】

【従来の技術】

【特許文献1】 特開平7-107972号公報

【特許文献2】 特開平10-101705号公報

【0003】近年、健康の維持増進、老化防止、成人病の予防、発癌抑制等に深く関係している活性酸素消去能を有する物質として、例えば、ヘスベリジン、ルチン、ナリンジン、ネオヘスベリジン、ジオスミン、プロアントシアニジン、アントシアニン等のポリフェノールが注目されている。一般に、これらポリフェノールは、酸性乃至中性領域では難溶性であるため、様々な生理活性の研究が進みながらも、溶液状で添加することを要する食品、飲料及び医薬品などの工業製品に利用されることは稀であった。そこで溶解性を改良するために、このようなポリフェノールに糖を転移させたポリフェノール糖転移物が開発されている。これらポリフェノール糖転移物は溶解性が改良されたばかりでなく、小腸でもとのポリフェノールにまで分解されて吸収される。更に、得られたポリフェノール糖転移物にもポリフェノールと同様に様々な生理活性があることが分かっている。しかし、糖転移物を調製するには、多くの時間とコストがかかるた

めに、手軽に実施できるまでには至っていない。しかも、ポリフェノール糖転移物は $\alpha$ -グルコシダーゼ、グルコアミラーゼなどの酵素が共存すると分解されることから、用途も限られてくる。

【0004】ポリフェノールの糖転移物としては、例えば、特許文献1では、pH8~10の $\beta$ -サイクロデキストリン溶液にヘスペリジンを溶解して、ヘスペリジンの溶解度を最大に高めた上で、合成酵素を作用させる方法が提示されている。ヘスペリジンの溶解度はpHが上がる

と飛躍的に上がることが示されている。更に、特許文献2では、強アルカリに溶解したフラボノイドを増粘多糖類溶液に添加しさらにpHを3~10に調整する、若しくは、フラボノイドをpH8~10に調整した増粘多糖類溶液に溶解する方法により、高濃度フラボノイド溶液を調製できることが提案されている。

【0005】しかし、フラボノイドはアルカリ側のpHでは光や酸素に対して極めて不安定であることが知られており、一方、pHを中性に戻すとフラボノイドの溶解性が低下し、濁りや結晶の析出が発生することも知られている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、ポリフェノールまたはポリフェノールを主成分とする植物抽出物が水に対して難溶であり、これを食品、飲料、化粧品、医薬品などに利用する場合にいろいろ不都合が発生するので、これを改善するために、ポリフェノールの水に対する溶解性を向上させる方法を提供することを第一の課題とし、単にポリフェノールのみを溶解する場合よりも高濃度にポリフェノールを溶解含有する水溶液を提供することを第二の課題とし、ポリフェノールと糖質又は糖アルコールの混合粉末を提供することを第三の課題とし、高濃度にポリフェノールを含有する組成物を提供することを第四の課題とするものである。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記の課題を解決する目的で、ポリフェノールの物性に影響することなく、且つ、水に対する溶解度を向上させることを目標とし、糖質の利用について、鋭意研究を続けてきた。その結果、糖質をポリフェノールに対して所定量用いた水溶液とすることにより、意外にも、ポリフェノールの水に対する溶解性を向上させることができることを新

たに見出し、ポリフェノールの水に対する溶解性の改善方法を確立するとともに、ポリフェノールを高濃度に含有する水溶液を確立し、本発明を完成するに至った。

【0008】即ち、ポリフェノールを、ポリフェノールに対して、無水物換算重量で5倍量以上の糖質を含有する水溶液に溶解するか、又は、無水物換算重量で5倍量以上の糖質とポリフェノールを前もって粉末状態で混合し、同時に水に溶解させることにより、ポリフェノールの水に対する溶解性を大きく向上させられることから、

ポリフェノールの水に対する溶解性を著しく改善できるとともに、この解決手段を用いてポリフェノールを高濃度に含有する水溶液を確立し、本発明を完成させた。

【0009】

【発明の実施の形態】本発明に用いられる糖質としては、ポリフェノールの渋味をマスキングするために適度な甘味度を有する、通常、重合度5以下、望ましくは重合度4以下のオリゴ糖が用いられる。例えば、ラクトース、バラチノース、マルトース、イソマルトース、ラクトスクロース、マルトトリオース、マルトテトラオース、重合度5以下、望ましくは重合度4以下の澱粉分解物などの還元性オリゴ糖、スクロース、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース、ネオトレハロース、ラクトネオトレハロースなどの非還元性オリゴ糖、グルコシルトレハロース、マルトシルトレハロース、マルトトリオシルトレハロースなどの $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース糖質誘導体、ゲイル エムブラッドブルク等によって「カーボハイドレート リサーチ」、第329巻、655乃至665頁(2000年)で開示されるグルコース4個が $\alpha$ -1, 6結合と $\alpha$ -1, 3結合とで交互に環状に結合した非還元性の環状四糖、グルコシル環状四糖又はガラクトシル環状四糖などの環状四糖糖誘導体、エリスリトール、ソルビトール、マルチトール、イソマルチトール、ラクチトール、バラチニット、重合度5以下、望ましくは重合度4以下の還元澱粉分解物などの糖アルコールなどが、単独で、又は、必要に応じて2種以上を併用して用いることができる。とりわけ、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース、マルトシルトレハロースなどのトレハロース誘導体、マルチトール、マルトース、スクロース、環状四糖及び環状四糖誘導体

が本発明に好ましく用いられる。

【0010】 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロースは、グルコースが2個、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -1, 1で結合した非還元性の安定な糖質である。本発明に使用する $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロースの由来は問わない。例えば、特開平7-246097号公報に記載されている酵母から抽出して得られる $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース、特開昭58-216695号公報に記載されているマルトースからホスホリラーゼ法により得られる $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース、特開平7-170977号公報、特開平7-213283号公報等に記載されている澱粉から酵素糖化法を用いて得られる $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロースなど、各種の $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロースが適宜採用できる。市販の高純度 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース含水結晶、高純度 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース無水結晶などを使用することも適宜採用できる。例えば、株式会社林原商事が販売している高純度 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース2含水結晶製品(株式会社林原商事販売、登録商標「トレハ」)を使用することも可能である。

【0011】ポリフェノールを溶解する溶液中の糖質の含有量は、ポリフェノールに対して、無水物換算重量で5倍量以上が好適である。5倍量未満ではポリフェノール

ルの溶解性を改善する効果が少なく、ポリフェノールを高濃度に含有する安定な水溶液を調製することができない。

【0012】糖質には還元性のものと非還元性のものがあり、程度の差はあるものの、いずれもポリフェノールの水に対する溶解性の改善効果を発揮する。糖質を加えてポリフェノールを高濃度に含有させた水溶液中のポリフェノールや糖質の保存中の変性を防止することを考えれば、非還元性の糖質を用いるのが好適である。同様に、還元性を持たない糖アルコールを使用することも好適である。更に、必要に応じて、各種の界面活性剤を併用することも有利に実施できる。

【0013】ポリフェノールは、植物由来の有機化合物の一種で、例えば、ヘスペリジン、ルチン、ナリンジン、ネオヘスペリジン、ジオスミン、プロアントシアニン、アントシアニンなどのフラボノイドが知られている。ポリフェノールを含有する植物抽出物としては、例えば、茶抽出物、シソ種子抽出物、ブドウ種子抽出物、ブドウ葉抽出物、大豆抽出物、リンゴ抽出物、ブルーベリー抽出物、きのこ抽出物、マツの葉又は樹皮の抽出物などのポリフェノール含有植物からの各種抽出物などが挙げられる。

【0014】本発明で使用するポリフェノールは、植物から抽出した粗製品をそのまま用いても、更には、各種の手段を用いて単品又はそれに近い純度まで精製したもののでも使用できる。

【0015】本発明においては、常温でポリフェノールの溶解度を向上させることができることはもとより、必要ならば、加温して、更に溶解度を高めて用いることも有利に実施できる。

【0016】かくして得られる本発明のポリフェノール高含有水溶液は、従来のポリフェノール水溶液では為し得なかったほどの高濃度のポリフェノールを溶解状態で含有しているので、ポリフェノールの有する薬効、例えば、紫外線吸収能、活性酸素消去能、SOD様活性などの作用の発揮が期待される分野、例えば、食品、飲料、化粧品、医薬品などに有利に用いることができる。とりわけ、本発明のポリフェノール高含有水溶液を化粧品又は医薬品分野における皮膚外用剤として用いれば、多量のポリフェノールを皮膚に供給することができるので、皮膚の日焼を防止する効果、及び、しみ、そばかすなどの皮膚の老化を防止する効果のさらなる向上が期待できる。

【0017】本発明のポリフェノール高含有水溶液、又は、ポリフェノールと糖質又は糖アルコールとの混合粉末を含有する食品、飲料又は皮膚外用組成物は、本発明の目的を逸脱しない範囲で、通常、食品、飲料又は皮膚への適用が許容される他の成分、例えば、油脂類、ロウ類、炭化水素類、脂肪酸類、エステル類、アルコール類、界面活性剤、色素、香料、ホルモン類、ビタミン

類、植物エキス、動物エキス、微生物エキス、塩類、紫外線吸収剤、感光色素、抗酸化剤、防腐・殺菌剤、制汗・消臭剤、清涼剤、キレート剤、糖質、アミノ酸類、増粘剤などから適宜選ばれる1種又は2種以上を含有してもよい。

【0018】食品又は飲食物としては、例えば、ジュース、ドライフルーツ、野菜エキス、野菜粉末、漬物など果物・野菜加工品、胡麻ペースト、ナッツペースト、コーンペーストなど種実ペースト、生餡、粉末こし餡など餡、サツマイモ粉、ヤマモモ粉などのいも粉、胡麻、玄米、小麦、大麦、ライ麦、大豆、コーン、ピーナッツ、アーモンド、コーヒー豆、ココア豆など種実又はこれらの粉碎物、精白米（白米）、胚芽米、無洗米、精白大麦、精白ハト麦、精白キビなど精白穀類、米粉、小麦粉、大麦粉、ライ麦粉、ハト麦粉、大豆粉、大豆胚芽粉、ソバ粉、コーンフラワーなど粉末穀類、すり胡麻、はったい粉、きな粉、荒挽きコーヒーなど種実加工物などの農産品、イワシペースト、カキ肉エキス、ウニペースト、アジの開き、魚肉、魚粉などの水産品、畜肉、牛乳、乳クリーム、鶏肉、鶏卵などの畜産品、醤油、味噌、ソース、マヨネーズ、ドレッシングなどペースト状乃至液状調味料、粉末油脂、香辛料、ふりかけなど粉末調味料などの調味料、求肥、おかき、はじき豆、揚豆、かりんとう、揚せんべい、カステラなどの和菓子、チョコレート、チューインガム、パン、ケーキ、乳菓、クリーム菓子、スナック菓子などの洋菓子、アイスクリーム、シャーベットなどの冷菓、緑茶、ほうじ茶、紅茶、ウーロン茶、玄米茶、麦茶、ハト麦茶などの茶類、米飯、蒸米、米粉、餅、おにぎり、おかゆ、 $\alpha$ 化米、チャーハン、ピラフなどの米加工品、パスタ、パン、麺、ピザ、ナン、パン粉、ブレミックスなどの小麦加工品、豆乳、豆腐、厚揚げ、おから、おからハンバーグ、豆乳プリンなどの大豆加工品、麴、甘酒、清酒、みりん、ビール、蒸留酒、酢、味噌、醤油、糠漬、麴漬、粕漬、味噌漬、たまり漬などの発酵飲食物、ハム、ソーセージなどの畜肉加工品、かまぼこ、ちくわ、はんぺんなどの魚肉練製品、ウニ、イカなどを用いた塩辛、肉、魚の干物、小魚、エビ、イカ、貝、畜肉などを用いた珍味、佃煮、煮豆、サラダ、炒め物、揚げ物、煮物、卵焼、焼肉、焼き鳥、ハンバーグ、ぎょうざ、天ぷら、天かすなどの惣菜食品、練乳、粉乳、ヨーグルト、チーズ、コーヒーフレッシュなどの乳加工品、ババロア、ムース、マッシュマロ、プリン、シュークリーム、錦糸卵、だし巻卵、茶碗蒸し、マヨネーズなど卵加工品、畜肉、魚肉、鶏卵などを用いた瓶・缶詰、各種茶類から製造される茶飲料、甘酒、コーヒー飲料、乳飲料、乳酸菌飲料などの清涼飲料、サラダ油、オリーブ油、椿油などの液体状油脂、バター、マーガリンなどの固体状油脂、清酒、ワイン、リキュールなどのアルコール飲料、冷凍食品、離乳食、治療食、健康食品、ベジチド食品などがあり、更には、例

えば、穀類ベレット、穀類粉末、植物油粕、発酵粕、米糠、小麦麴、大麦糠、脱脂糠、脱脂大豆、フィッシュミール、フィッシュリユブル、肉粉、血粉、羽毛粉、脱脂粉乳、乾燥ホエー、さなぎ粕、アルファミールなどの飼料原料又はこれらを含む配合飼料などに用いることができる。

【0019】皮膚外用組成物としては、例えば、化粧品分野においては、ローション、クリーム、乳液、ゲル、粉末、ペースト、ブロックなどの形態で、石けん、化粧石けん、肌洗い粉、洗顔クリーム、洗顔フォーム、フェイシャルリンス、ボディシャンプー、ボディークリーム、シャンプー、リンスなどの清浄用化粧品、セトリローション、ヘアブロー、チック、ヘアクリーム、ボマード、ヘアスプレー、ヘアリキッド、ヘアトリートメント、ローション、養毛料、染毛料、頭皮用トリートメント、びん付油、つや出し油、髪油、スキ油などの頭髪化粧品、化粧水、バニシングクリーム、エモリエントクリーム、エモリエントローション、パック用化粧料（ゼリー状ピールオフタイプ、ゼリー状ふきとり型、ペースト状洗い流し型、粉末状など）、クレンジングクリーム、コールドクリーム、ハンドクリーム、ハンドローション、乳液、保湿液、アフターシェービングローション、シェービングローション、プレシェーブローション、アフターシェービングクリーム、アフターシェービングフォーム、プレシェーブクリーム、化粧用油、ベビーオイルなどの基礎化粧品、ファンデーション（液状、クリーム状など）、おしろい（クリーム状、ペースト状、液状など）、アイシャドウ、アイクリーム、マスカラ、眉墨、まつげ化粧料、頬紅、頬化粧水などのメイクアップ化粧品、香水、練香水、粉末香水、オーデコロン、パフュームコロン、オードトワレなどの芳香化粧品、日焼けクリーム、日焼けローション、日焼けオイル、日焼け止めクリーム、日焼け止めローション、日焼け止めオイルなどの日焼け・日焼け止め化粧品、マニキュア、ペディキュア、ネイルカラー、ネイルラッカー、エナメルリムーバー、ネイルクリーム、爪化粧料などの爪化粧品、アイライナー化粧品、口紅、リップクリーム、練紅、リップグロスなどの口唇化粧品、練歯磨、マウスウォッシュなどの口腔化粧品、バスソルト、バスオイル、浴用化粧料などの入浴用化粧品などの用途に利用されるよう提供される。また、例えば、医薬品分野においては、当該皮膚外用組成物は、湿布剤、噴霧剤、塗布剤、浴剤、貼付剤、軟膏剤、バスタ剤、リニメント剤、ローション剤、パップ剤などの形態で提供される。

【0020】以下、本発明の、糖質を所定量含有させることによりポリフェノールの水に対する溶解性を向上させる方法について、具体的に、実験を用いて詳しく説明する。

【0021】

【実験1】＜糖質の添加方法による植物由来のポリフェ

ノールの水に対する溶解性の改善効果＞糖質の添加方法の違いによる植物由来のポリフェノールの水に対する溶解性の改善効果を検討するために、以下の実験を行った。溶解試験の試料として、植物由来のプロアントシアニジンを含むフラボノイド製品（（株）トレードビア販売、商品名「ビクノジェノール」）30mgを、室温（25℃）の精製水を用いて、次の方法で溶解し、その溶解状態を調べた。①試料を約80mlの水に分散させた後、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース2含水結晶（株式会社林原商事販売、登録商標「トレハ」）を無水物換算重量で1.5g（試料に対して、50倍量）を添加し、更に水を加えて100mlとし、振とう攪拌した。②試料と $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース2含水結晶1.5gとを前もって粉末の状態で混合した後、約80mlの水に分散させた後、更に水を加えて100mlとし、振とう攪拌した。③試料と $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース2含水結晶1.5gとを前もって粉末の状態で、乳鉢を用いて磨砕混合した後、約80mlの水に分散させた後、更に水を加えて100mlとし、振とう攪拌した。④ $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース2含水結晶1.5gを前もって約80mlの水に溶解し、この溶液に試料を分散させた後、更に水を加えて100mlとし、振とう攪拌した。⑤対照：試料を約80mlの水に分散させた後、更に水を加えて100mlとし、振とう攪拌した。

【0022】前記の溶液の溶解状態は、振とう攪拌後の液の濁度（10cmセル、720nmの吸光度）を測定して求め、結果を表1に示した。濁度の低いもの程、溶解性が向上し、改善されていると判定した。

【0023】

【表1】

混合方法	濁度 (720nm 吸光度)
①試料を水に分散させた後に $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロースを添加	0.91
②試料と $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロースを粉末の状態で混合した後、水に分散	0.14
③試料と $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロースを粉末の状態で乳鉢で磨砕混合した後、水に分散	0.14
④ $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース水溶液に試料を分散	0.14
⑤対照（試料だけ水に分散 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース添加せず）	0.92

【0024】表1の結果から明らかなように、⑤の試料（植物由来のフラボノイド製品、「ビクノジェノール」）を単独で分散したもの、又は①の試料を水に分散した後、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース2含水結晶を添加したものでは「ビクノジェノール」の溶解性は改善されなかった。これに対して、②の試料と $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース2含水結晶とを粉末の状態で混合したのち水に分散したも

の、③の試料と $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース2含水結晶とを前もって粉末の状態で、乳鉢を用いて磨砕混合した後、水に分散したもの、④の $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース2含水結晶を前もって水に溶解し、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース水溶液にした後に試料を溶解したものは、いずれもほぼ完全に『ビクノジェノール』は溶解し、『ビクノジェノール』が持つ本来の色調に由来する吸光度は示すものの、不溶性の微粒子に由来する濁度の残存は認められず、溶解性が向上し、改善されることが判明した。

【0025】

【実験2】＜各種糖質を用いた植物由来のポリフェノールの水に対する溶解性の改善効果＞各種糖質を用いた植物由来のポリフェノールの精製水に対する溶解性の改善効果を検討するために、以下の実験を行った。実験1の②の方法に準じて、溶解試験の試料として、植物由来のプロアントシアニジンを含むフラボノイド（（株）トレードピア販売、商品名『ビクノジェノール』）30mgと精製マルトース（株式会社林原商事販売、登録商標「サンマルトース」）、砂糖（スクロース）、ラクトース、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース2含水結晶製品（株式会社\*20

\*林原商事販売、登録商標「トレハ」）、結晶マルチトール（株式会社林原商事販売、登録商標「マビット」）、特許協力条約に基づく国際特許出願公開番号WO02-10361号公報の実施例A-7に記載された方法で製造した環状四糖、又は特開平7-143876号公報の実施例A-4に記載された方法で製造したマルトシルトレハロースを、それぞれ無水物換算重量で0.075g（2.5倍量）、0.15g（5倍量）、0.3g（10倍量）、0.75g（25倍量）、1.5g（50倍量）、3.0g（100倍量）、6.0g（200倍量）、又は15.0g（500倍量）とを粉末状態で混合した後、約80mlの水に分散させた後、更に水を加えて100mlとし、振とう攪拌した。対照として、実験1の⑤と同様に試料だけを水に分散し、振とう攪拌した。前記の溶液の溶解状態の評価は、実験1と同様に、溶解後の液の濁度（10cmセル、720nmの吸光度）を測定して求め、結果を表2に示した。濁度の低いもの程、溶解性が向上し、改善されていると判定した。

【0026】

【表2】

糖 質	濁 度 (720nm吸光度)							
	2.5倍量	5倍量	10倍量	25倍量	50倍量	100倍量	200倍量	500倍量
マルトース	0.66	0.43	0.28	0.19	0.17	0.12	0.12	0.12
砂糖	0.85	0.50	0.29	0.20	0.18	0.14	0.13	0.13
ラクトース	0.80	0.70	0.55	0.32	0.25	0.24	0.24	0.21
$\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース	0.78	0.30	0.25	0.18	0.14	0.14	0.11	0.12
マルチトール	0.80	0.36	0.28	0.17	0.17	0.17	0.12	0.12
環状四糖	0.81	0.47	0.30	0.22	0.18	0.18	0.16	0.17
マルトシルトレハロース	0.82	0.40	0.27	0.17	0.15	0.14	0.14	0.14
対照 試料のみ 糖質なし	0.92							

【0027】表2の結果から明らかなように、『ビクノジェノール』の溶解性は、糖質とともに溶解することにより向上し、最も溶解性の向上効果が劣るラクトースであっても、2.5倍乃至50倍量以上の使用時に、ほぼ全量の『ビクノジェノール』が溶解し、不溶性の微粒子に由来する濁度の残存は認められなかった。また、5倍量使用時に比較すると、『ビクノジェノール』は完全に溶解するには至らないものの、どの糖質においても、2.5倍量使用時よりも溶解性の向上が顕著に認められ、とりわけ、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース又はマルチトールを用いた場合は、相対濁度が約0.3乃至0.4の値となり、他の糖質を用いた場合に比べて顕著に溶解性に優れていた。また、100倍量使用時に比較すると、マルトース、砂糖（スクロース）、環状四糖又はマルトシルトレハロースを用いた場合、 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース又はマルチトールとはほぼ同等の溶解性の向上効果を示した。この結果より、『ビクノジェノール』の溶解性を向上させる効果を得るためには、『ビクノジェノール』に対する糖質の

混合比を、5倍量以上、好ましくは10倍量以上、特に好ましくは25倍量以上とすればよいことが分かった。

【0028】以上の実験結果から、糖質を用いることにより、水に難溶であるポリフェノールの溶解性を向上させ、高濃度に含有する水溶液を調製できるようになったことから、食品、飲料、化粧品、医薬品工業において、これまで利用されなかったポリフェノールの用途が広がることになり、非常に価値あるものといえる。

【0029】以下に、具体的な実施例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例によって限定されるものではない。

【0030】

【実施例1】＜ポリフェノール水溶液＞マツの樹皮から抽出したプロアントシアニジンなどのポリフェノールを含有するエンゾノール（ニッコー製油（株）販売）0.1重量部に対して $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロース2含水結晶（株式会社林原商事販売、登録商標「トレハ」）20重量部を粉末の状態で混合した後、精製水100重量部に

添加し、攪拌した。 $\alpha$ 、 $\alpha$ -トレハロースを含有せず、エンゾジノール単独の場合は完全に溶解せず、一部が懸濁した状態で残存するのに対して、本水溶液では完全に溶解しており、食品、飲料、化粧品、医薬品、又はそれらの原材料として有利に利用することができる。

## 【0031】

【実施例2】<ルチン水溶液>市販のルチン1重量部に対して結晶マルチトール（株式会社林原商事販売、登録商標「マビット」）50重量部を粉末の状態で磨砕混合した後、精製水500重量部に溶解した。マルチトールを含有せず、ルチン単独の場合には、ルチンは約0.013（w/v）%しか溶解しないのに対して、本水溶液は、その約15倍量溶解含有しており、食品、飲料、化粧品、医薬品、又はそれらの原材料として有利に利用することができる。

## 【0032】

【実施例3】<皮膚外用剤>実施例1で作製したポリフェノール水溶液100重量部に、グリセリン5重量部、プロピレングリコール4重量部、L-アスコルビン酸-2-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシド（株式会社林原商事販売、商品名「AA-2G」）1重量部、オレイルアルコール0.1重量部、乳酸ナトリウム5重量部、エタノール10重量部、香料0.1重量部、防腐剤0.1重量部を混合溶解して、皮膚外用剤を得た。本品は、高濃度のプロアントシアニジンなどのポリフェノールを溶解状態で含有するので、紫外線防護効果が極めて優れてお

り、日焼け防止、しみ、そばかすなどの皮膚の老化防止に効果的である。

## 【0033】

【実施例4】<ドリンク剤>実施例1で作製したポリフェノール水溶液100重量部に、グレープフルーツ果汁5重量部、L-アスコルビン酸-2-O- $\alpha$ -D-グルコピラノシド（株式会社林原商事販売、商品名「AA-2G」）0.5重量部、酢酸d- $\alpha$ -トコフェロール0.01重量部、ビタミンB<sub>6</sub>0.01重量部、ニコチン酸アミド0.01重量部、タウリン0.03重量部を混合溶解添加して、ドリンク剤を得た。本品は、栄養補給だけでなく、高濃度のプロアントシアニジンなどのポリフェノールを溶解状態で含有するので、SOD様活性、活性酸素消去能に極めて優れており、老化や発癌の抑制に効果的である。

## 【0034】

【発明の効果】以上の説明から明らかなように、本発明によれば、ポリフェノールの水に対する溶解性を向上させるとともに、ポリフェノールを高濃度に含有する水溶液を供給することが可能となる。従って、本発明の確立は、これまでいろいろ検討されてきたにもかかわらずあまり使用されることがなかった、ポリフェノールの食品、飲料、化粧品、医薬品、又はそれらの原材料への利用を容易にすることから、食品、飲料、化粧品、医薬品業界を始めとする産業界に与える工業的意義は極めて大きい。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.

識別記号

A61K 7/48  
31/352  
A61P 39/06

F1

A61K 31/352  
A61P 39/06  
A23L 2/00

ターム (参考)

F

ターム (参考) 48017 IC03 IG15 IK06 IK11 IK12

LP01

48018 LB08 MX08 MJ31 MJ32 ML08

MF10 MF14 MF01

4C093 AC072 AC122 AC131 AC302

AC841 AC842 AD211 AD642

CC02 DD23 DD27 FF01 FF12

FF01 FF05

4C096 AA01 AA02 BA08 MA02 MA05

MA07 MA08 NA02 ZC21

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**